

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1936

THÈSE

N°

275

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Abderrahman MRABENT

Né le 20 Août 1908, à TLEMCEN (Algérie)

Le Traitement de la Syphilis
sous le Contrôle
de la Méthode Syphilimétrique

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE MÉDECINE, 23

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1936
—

THÈSE

N°
—

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Abderrahman MRABENT

Né le 20 Août 1908, à TLEMCEN (Algérie)

Le Traitement de la Syphilis
sous le Contrôle
de la Méthode Syphilimétrique

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE MÉDECINE, 23

1936

Doyen

G. ROUSSY

I. — Professeurs

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRE
Pathologie médicale et générale	BRUMPT.
Pathologie chirurgicale	BAUDOUIN.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU
Hygiène et médecine préventive	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée	LAIGNEL.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	LAVASTINE
Clinique médicale	FIESSINGER.
Hygiène et clinique de la première enfance	Maur. VILLARET
Clinique des maladies des enfants	LOEPER.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	CARNOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	CLERC.
Clinique des maladies du système nerveux	Marcel LABBE.
Clinique des maladies infectieuses	LEREBoullet
Clinique chirurgicale	NOBECOURT.
Clinique ophtalmologique	H. CLAUDE.
Clinique urologique	GOUGEROT.
Clinique d'accouchements	GUILLAIN.
Clinique gynécologique	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	CUNEO.
Clinique thérapeutique médicale	GOSSET.
Clinique oto-rhino-laryngologique	GRÉGOIRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LENORMANT
Clinique propédeutique	TERRIEN.
Clinique de la Tuberculose	MARION.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BRINDEAU.
Professeurs sans chaire	COUVELAIRE
	JEANNIN.
	N...
	OMBREDANNE
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL
	SERGENT.
	BEZANCON.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN ...	Anatomie pathologique
CHOIGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FEY	Urologie.	LABBE Henri..	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOL..	Obstétrique.
DE GAUDART ..	Pathologie chirurgicale.	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale
D'ALLAINES			



MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT- DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale
BESANÇON (J.).	Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU- LEMAIRE ...	Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.
ALAJOUANINE.	
AUBERTIN	
BRULE	
CHABROL	
CHIRAY	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
VALLERY-RADOT (Pasteur).	
SEZARY	

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
HEITZ-BOYER .	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ	
VELTER	
ECALLE	
GUENIOT	} Clinique obstétricale
LE LORIER	
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.

FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MON PERE

A MA MERE

Dont les sacrifices m'ont permis de
devenir ce que je suis ; faible témoi-
gnage de profonde reconnaissance.

A MON FRERE

A MES SOEURS

Qu'ils trouvent ici l'expression de
toute mon affection.

A TOUS MES PARENTS

A MES BEAUX-FRERES

En reconnaissance de leur sollicitude
pour moi.

A TOUS MES AMIS

En souvenir des sentiments affec-
tueux qui nous lient.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
Professeur de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Hommage de profonde reconnais-
sance pour le très grand honneur
qu'il nous fait en acceptant la prési-
dence de cette thèse.

A MON MAÎTRE,

MONSIEUR LE DOCTEUR ARTHUR VERNES

Directeur de l'Institut Prophylactique

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Lauréat de la Faculté de Médecine de Paris

Qu'il me permette de le remercier de tout mon cœur pour la bienveillante hospitalité que j'ai trouvée dans ses Services de l'Institut Prophylactique et pour la bonté infinie qu'il a eue, en me confiant le sujet de cette thèse ; faible contribution à une œuvre admirable, d'une portée sociale incalculable.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MACHTOU
Médecin-Chef de l'Institut Prophylactique
Médecin de l'Hôpital Franco-Musulman

Je le prie de trouver ici l'expression
de ma profonde gratitude. Son accueil
bienveillant et ses conseils éclairés
m'ont permis de mener à bien ce
travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. TRAUTMANN
Ancien Directeur de l'Institut d'Hygiène Sociale à Madagascar

Faible témoignage de reconnaissance
pour l'intérêt bienveillant qu'il ne
cessa de porter à mon travail.

AUX MEMBRES DE MON JURY DE THÈSE

A TOUS MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE PARIS

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX D'ALGER

Hommage de profonde reconnais-
sance.

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

SOUS LE CONTROLE

DE LA MÉTHODE SYPHILIMÉTRIQUE

INTRODUCTION

Jusqu'au début de ce siècle, le médecin désespéré était réduit à traiter les seules manifestations visibles de la syphilis. Une fois ces manifestations étouffées, le médecin ne voyait plus aucune différence entre le syphilitique et le non syphilitique. L'infection profonde échappant à son contrôle, il lui était impossible de s'assurer que le traitement qu'il appliquait était assez efficace pour la dominer, et finalement pour l'éteindre. D'où le dogme, universellement admis à cette époque, de l'incurabilité de la syphilis. Il est aisé de comprendre l'intérêt capital que présentait la recherche de la syphilis dans le sang, la mise au jour de cette syphilis cachée, invisible, mais plus que jamais virulente.

Ce fut le but de la réaction de Wassermann. Celle-ci, réaction de floculation indirecte, présentait deux inconvénients : elle se montrait souvent positive dans le sang d'un non syphilitique et par suite indiquait une syphilis là où elle n'existait pas, et d'autre part, alors qu'une opération aussi grave de conséquences, pour le sujet examiné et pour la société, aurait dû être toute de finesse, la notation par + ou par — en fit un test rudimentaire en masquant la réalité d'un phénomène quantitatif comparable à un accroissement de

température, et qui requiert lui aussi une graduation numérique. Par sa méthode syphilimétrique, le docteur Vernes fut le premier à établir une graduation numérique reflétant exactement les hauts et les bas de l'infection syphilitique et la rendant constamment apparente. Cette méthode rend en effet perceptible et mesurable, grâce à un appareil d'optique, le photomètre de V. B. et Y., les moindres nuances du trouble ou floculation du sérum sanguin ou du liquide C.R., trouble caractéristique de la syphilis, directement visible et dont le degré mesure l'intensité de l'infection. Ces mesures, prises à intervalles réguliers dans le temps, permettent d'établir un graphique qui donne la courbe de l'infection, comparable à un profil montagneux et s'opposant au plateau d'un sujet non syphilitique.

Clef merveilleuse de diagnostic, la syphilimétrie est aussi un guide incomparable de traitement. Le médecin suit en effet, pas à pas, l'évolution de la maladie, dirige son traitement d'après les oscillations de la courbe. Il attaque ainsi la syphilis à bon escient, donc avec le maximum d'efficacité. Il finit par la dominer, puis fixe les conditions dans lesquelles, vaincue, elle ne remontera plus.

C'est le traitement de la syphilis, conduit et contrôlé par cette méthode syphilimétrique, que nous voulons étudier dans cette thèse.

TECHNIQUE DE LA REACTION SYPHILIMETRIQUE

La méthode syphilimétrique est basée sur le phénomène de la floculation. Qu'est-ce que la floculation? Plusieurs théories ont essayé d'expliquer son mécanisme intime. Bornons-nous à l'utiliser, comme nous faisons pour l'électricité, dont les applications sont multiples, mais dont la nature reste toujours inconnue. *In vitro*, la floculation est caractérisée par l'apparition de flocons donnant un précipité visible à l'œil nu et pouvant être optiquement appréciable.

Ce phénomène se produit sous une forme rythmique qu'il est facile de mettre en évidence en se servant du sulfate de nickel.

Dans une série de vingt tubes, on verse 0,2 cc. de sérum normal, puis on ajoute 1,4 cc. d'une solution de sulfate de nickel progressivement décroissante : à saturation dans le premier tube, la solution de sulfate de nickel est ensuite dédoublée chaque fois, par addition d'eau bidistillée, du deuxième tube jusqu'au dernier. Le précipité abondant dans le premier tube, disparaît dans le deuxième et le troisième. Il réapparaît, sous forme d'un très léger louche, dans le quatrième. Il disparaît à nouveau dans plusieurs tubes consécutifs, pour réapparaître au huitième, augmenter rapidement dans les suivants, diminuer ensuite et disparaître complètement. En inscrivant sur un graphique l'intensité des troubles observés, on obtient une courbe ondulée, sinusoïdale, en « montagnes russes » (fig. 1).

Cette expérience nous donne non seulement un exemple de floculation, mais nous montre que celle-ci se produit aussi avec des sérums normaux. Tous les sérums floculent, mais les sérums syphilitiques plus que tous les autres.

Est-ce à dire que le sulfate de nickel, si commode pour une démonstration rapide, soit le réactif employé pour la syphilis ?

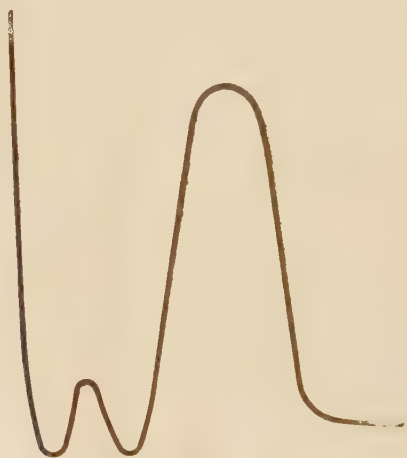


FIG. I

Courbe sinusoïdale figurant la floculation obtenue avec le sulfate de nickel.

Non, le décalage entre le sérum normal et le sérum pathologique serait trop petit. Il fallait un décalage aussi grand que possible, une zone de différenciation dans laquelle le sérum normal ne flocule pas et où le sérum syphilitique flocule à lui seul. M. le docteur A. Vernes a essayé des centaines de réactifs et c'est par une étude graphique des modifications obtenues, longuement observées dans le temps et confrontées incessamment, jour après jour, avec l'observation clinique des malades, qu'il devait aboutir pour la syphilis à un réactif qu'il appela péréthynol. Si on répète, avec

ce réactif, l'expérience réalisée précédemment avec le sulfate de nickel, non seulement sur des sérums normaux, mais aussi sur des sérums syphilitiques, on obtient deux courbes à un seul clocher, qui sont bien décalées l'une par rapport à l'autre, comme le montre la fig. 2.

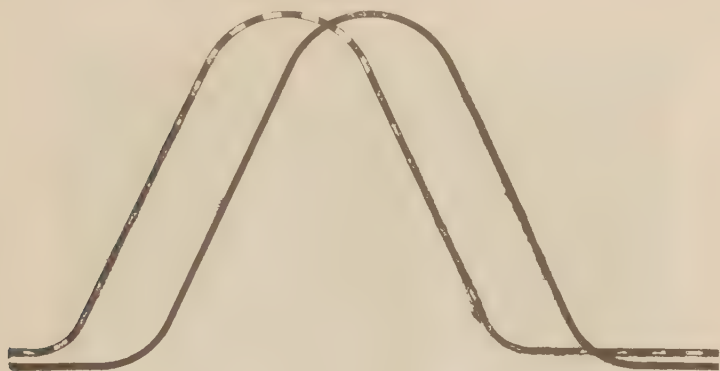


FIG. II

Courbes des floculations obtenues avec le péréthynol ajouté à du sérum normal (trait plein) ou à du sérum syphilitique (pointillé).

Nous allons nous arrêter un instant aux conditions de préparation du réactif qui permet d'obtenir le plus grand décalage possible entre le sérum normal et le sérum syphilitique, et dans des conditions de fixité telles, qu'aucune influence personnelle ne puisse intervenir dans l'opération. La première condition d'observation exacte est évidemment qu'un échantillon de sérum, examiné dans divers laboratoires, donne dans tous ces laboratoires le même résultat.

Le liquide dont on se sert sous le nom de péréthynol est un extrait de viande, une solution alcoolique préparée avec du cœur de cheval. Il n'y a rien là qui puisse étonner, puisqu'à première vue cette solution ne dif-

fère en rien des extraits préparés afin de pratiquer la réaction de B. Wassermann.

Mais le docteur A. Vernes a introduit, il y a plusieurs années, exactement en mars 1917, trois choses dont l'expérience lui avait montré la nécessité.

Passons rapidement sur les deux premières : l'extraction dans le vide à 27°, après avoir éliminé ce qui,



FIG. III

Suspension presque transparente à gauche ; suspension laiteuse à droite obtenues avec des proportions égales de péréthynol et d'eau.

dans la poudre de cœur de cheval, est soluble dans le perchlorure d'éthylène, et la concentration de la solution⁽¹⁾, dont le poids d'extrait sec doit être fixe: 15%. Il s'agit là de questions de technique pure, cette technique fournissant un produit toujours semblable à lui-

1) Perethynol = Per (chlorure d') ethy (le) n (e) (alco) ol.

même. Arrêtons-nous, au contraire, sur le troisième point particulier.

Lorsqu'on met du péréthynol dans l'eau, certaines substances, solubles dans l'alcool, mais insolubles dans l'eau, se mettent en suspension. A proportions égales de péréthynol et d'eau, on a des suspensions dont la dimension des particules est extrêmement variable (voir fig. 3).

a) L'une à grains très fins, dont l'aspect est à peu de chose près celui d'une eau claire et transparente. On l'obtient par l'introduction goutte à goutte du péréthynol dans l'eau violemment agitée. C'est là une suspension à grains trop fins pour donner une floculation, quel que soit le sérum.

b) L'autre, à grains infiniment plus gros, d'où l'aspect laiteux qu'il présente, obtenue en introduisant goutte à goutte l'eau dans le péréthynol agité. Cette suspension a des grains si gros qu'elle donnerait une floculation pour n'importe quel sérum. Le choix de la grosseur moyenne des grains a donc une importance capitale, et c'est pourquoi, pour obtenir la grosseur des grains que l'expérience a montré nécessaire, on emploie un appareil mélangeur dont M. le docteur Vernes a établi le principe. Une hélice qui, mue par un moteur électrique, tourne à une vitesse déterminée pendant que, dans l'eau ainsi agitée, on laisse tomber la solution de péréthynol à une vitesse fixe au moyen d'un dispositif spécial, adjoint à l'appareil mélangeur.

La solution alcoolique doit tomber goutte à goutte, à la vitesse d'un centimètre cube à la minute, l'hélice doit tourner à 200 tours. Tout ce qui sert à l'expérience : solution de péréthynol, eau bidistillée, verrerie, etc., doit avoir séjourné un temps suffisant pour prendre la température de la pièce, elle-même réglée à 20°, avec licence d'un degré en plus ou en moins.

La suspension A ainsi préparée doit être employée dans les deux heures qui suivent. Elle est suffisante pour effectuer la réaction de Vernes sur vingt sérums, soit quarante tubes à réaction, car pour chaque sérum la réaction est faite avec la suspension A de péréthynol et la solution B pour le tube témoin. Cette solution B est de l'eau alcoolisée contenant 3 cc. d'alcool absolu pour 16 cc. 5 d'eau bidistillée, la suspension A renfermant aussi la même proportion d'eau bidistillée et 3 cc. de péréthynol.

Les deux liquides A et B vont nous permettre de réaliser la réaction de Vernes. Le sérum à examiner ayant été décanté et centrifugé pendant dix minutes, puis de nouveau décanté du culot de centrifugation, a été mis au bain-marie à 55° pendant trente minutes. Toutes ces opérations portant sur le sérum ont précédé la préparation de la suspension et de l'eau alcoolisée.

Celles-ci sont effectuées après que le sérum est porté au bain-marie à 55°.

Après le bain-marie, le sérum reste dix minutes à refroidir, puis on distribue à raison de 0 cc. 8 de sérum pour chacun des deux tubes, tube à réaction et tube témoin, ou même pour quatre tubes, si l'on veut faire la réaction en double. Dans chacun des tubes témoins, on ajoute 0 cc. 4 d'eau alcoolisée (solution B), alors que dans les tubes à réaction on ajoute 0 cc. 4 de la suspension A, trente minutes après la sortie du bain-marie à 55°. Les tubes sont alors bouchés au caoutchouc et portés au bain-marie à 25°. Ce n'est qu'après un séjour de quatre heures qu'on les retirera pour apprécier le degré de floculation. Toutes les distributions dont nous avons parlé se font très facilement et très rapidement avec une seringue automatique, à capacité réglable, imaginée par M. le docteur

A. Vernes. Cette seringue, appelée rhéomètre, une fois réglée, donne un débit d'une constance absolue.

Les proportions de sérum et de suspension ont été fixées après de multiples recherches, aussi bien sur des sérums normaux que sur des sérums syphilitiques et en plein accord avec la clinique. Elles permettent de différencier nettement un sérum syphilitique d'un sérum normal. Cette démarcation entre la zone de floculation normale et la zone de floculation syphilitique correspond au zéro de l'échelle de Vernes. Il importait que ce zéro soit situé le plus bas possible, de façon à enregistrer l'oscillation pathologique dans toute son amplitude, ce qui est la condition même de la plus grande sensibilité possible, mais sans dépasser la limite inférieure, sous peine de sortir du domaine de la sensibilité pour entrer dans celui de l'aberration, ce qui, dans le cas particulier, conduirait à empiéter sur la floculation normale et, par conséquent, à prendre pour pathologique une floculation qui ne l'est plus.

Est-ce à dire qu'une fois établie au plus juste, la démarcation entre la zone de floculation normale et la zone de floculation syphilitique (0 de l'échelle), le sérum d'un syphilitique donne à tout moment une montée au-dessus de zéro ? Non, pour deux raisons. La première, c'est que, chez le tabétique par exemple, l'infection peut s'être cantonnée dans les espaces sous-arachnoïdiens. Le sang ignore ce qui se passe dans le liquide céphalo-rachidien comme inversement le liquide céphalo-rachidien ignore ce qui se passe dans le sang. Il ne peut y avoir d'influence de l'un sur l'autre. Il se passe ici la même chose que pour la méningite tuberculeuse : pas de réponse dans la réaction à la résorcine si elle n'est pas pratiquée sur le liquide céphalo-rachidien. Les deux milieux sont pratiquement

séparés comme les contenus de deux réservoirs non communiquants.

La deuxième raison, c'est qu'il faut un minimum d'infection nécessaire pour produire en quantité suffisante ce qui détermine la floculation syphilitique, comme il faut un taux suffisant de sérum typhique pour agglutiner des bacilles d'Eberth. Le poids d'un tréponème est de l'ordre d'un demi-milliardième de milligramme. Comme M. le docteur Vernes le rappelait, à la deuxième conférence de Copenhague, ce simple point suffit pour qu'il ne puisse pas exister de réaction qui, à la manière d'un signal d'alarme, avertirait de l'entrée du premier microbe et cesserait de fonctionner au moment de la mort du dernier. Il y aura toujours une limite à toute mesure : un thermomètre ultra-sensible peut enregistrer de petites différences de température ; il faut cependant qu'elles soient d'un certain ordre de grandeur.

D'autre part, si avec le zéro de l'échelle de Vernes, tel qu'il a été établi, certains sérums hyperfloculants se placent à quelques degrés au-dessus du 0, quoi d'étonnant ! La température normale a-t-elle le même chiffre chez tous les individus ? D'ailleurs, même dans ces cas de sérums hyperfloculants, la floculation est invariable et se traduit sur le graphique des observations successives par un plateau, alors que dans le cas d'un sérum syphilitique, la floculation varie au cours des mêmes observations, ce qui se traduit par une courbe à clochers, le diagnostic, comme la surveillance de la syphilis, se basant, non sur l'inscription d'un seul point, mais sur le tracé d'une courbe. Nous avons jusqu'ici parlé de mesures, d'inscription, de graphique ; comment obtient-on toutes ces données ?

Les tubes de sérum que nous avons laissés au bain-marie à 25° sont retirés après un séjour de 4 heures.

Après agitation, en les examinant à l'œil nu, on peut déterminer s'il y a absence de floculation, opalescence ou floculation nette. Mais cette lecture macroscopique est grossière et nous ramènerait aux annotations par + et par — des autres réactions de floculation : la réaction de Vernes perdrait alors toute sa rigoureuse précision. Mais M. le docteur Vernes, avec le concours de MM. Bricq et Yvon, a mis au point un appareil de mesure d'une précision toute scientifique qui donne des variations les plus minimes de la floculation, des chiffres extrêmement précis. Grossissant, en quelque sorte, comme un microscope, l'image des petits objets, le photomètre, tel est le nom de cet appareil, permet d'agrandir considérablement le champ d'observation de la floculation.

Son principe est le suivant : deux faisceaux lumineux partant d'une source lumineuse (ampoule électrique) traversent, l'un, une cuve à face parallèle contenant le sérum, dont il faut déterminer le degré de floculation ; l'autre, un coin mobile en verre fumé de plus en plus épais, au fur et à mesure qu'on se dirige vers l'extrémité droite. La résistance opposée par ce verre fumé au faisceau lumineux, qu'on exprime sous le nom de densité optique, est connue en chaque point de sa longueur. Une échelle, divisée en dizaines et en unités, qui est lue avec une loupe, permet de chiffrer les plus petits déplacements du coin. Pour avoir le degré de floculation, il suffit de déplacer ce coin de plus en plus à droite jusqu'à égalité d'intensité des deux faisceaux lumineux et de lire le chiffre porté à l'échelle. La résistance opposée par le sérum à examiner ou densité optique, qui dépend directement du degré de floculation, est alors égale à la résistance opposée par le coin en verre fumé, au second faisceau lumineux.

La lecture du photomètre est faite pour les deux tubes : tube à réaction et tube témoin. La différence

entre les deux chiffres donne l'indice photométrique qui doit être porté au dossier du malade. Nous avons vu que le sang et le liquide céphalo-rachidien formaient deux compartiments indépendants l'un de l'autre : notre examen serait incomplet s'il ne portait pas aussi sur le liquide céphalo-rachidien. La technique générale s'inspire de celle employée pour le sérum, mais la suspension de péréthynol est à grains beaucoup plus gros et par suite moins stable que la suspension A et doit être employée dans les 30 minutes qui suivent sa préparation. Ici, c'est l'eau qui tombe goutte à goutte dans le péréthynol : 9 cc. d'eau bidistillée pour 3 cc. de péréthynol, avec les mêmes précautions que pour le sérum. Le liquide céphalo-rachidien, qui est employé directement, est distribué à raison de 1 cc. 6 (4 fois 0 cc. 4) pour chacun des deux tubes, toujours tube à réaction et tube témoin. Devant le photomètre, on ajoute 0 cc. 4 de suspension, on agite et on lit immédiatement le chiffre donné à l'échelle : le photomètre est à %, c'est-à-dire sans surcharge, alors que pour le sérum il est à 0/A, c'est-à-dire qu'il y a une surcharge à droite, interposée sur le trajet du faisceau lumineux allant à la cuve. Les tubes sont alors bouchés au caoutchouc et portés au bain-marie à 25°. Après un séjour de quatre heures, on fait une nouvelle lecture du tube à réaction, toujours à %. Les liquides céphalo-rachidiens normaux doivent donner 7 ou 8 de moins à la deuxième lecture qu'à la première. Dans ce cas le résultat est zéro. Quand la deuxième lecture est égale à la première, ce qui peut s'observer à la fin d'un traitement, il faut penser que le liquide n'est pas encore tout à fait redevenu normal. Quand la deuxième lecture est supérieure à la première, on fait la différence entre les deux lectures et c'est ce chiffre qu'on inscrit au dossier du malade. Mais pour qu'un liquide

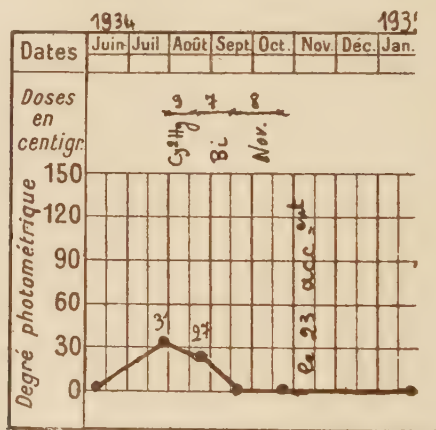
céphalo-rachidien soit considéré comme normal, il faut non seulement un indice photométrique égal à zéro, mais aussi une leucocytose inférieure à deux leucocytes par millimètre cube, et une albuminose inférieure ou égale à 0 gr. 20 d'albumine pour 1.000. D'où la nécessité de faire encore une numération de leucocytes et un dosage d'albumine dans le liquide céphalo-rachidien.

La numération des leucocytes, qui doit être faite le plus tôt possible après la ponction lombaire, est effectuée au moyen de la cellule de Vernes. Le dosage de l'albumine, pratiqué rapidement lui aussi après la P.L., mais toujours après la recherche de la leucocytose, est obtenu facilement grâce à la méthode photométrique.

Nous avons maintenant tous les éléments pour établir la courbe de l'infection syphilitique. L'indice photométrique est inscrit en ordonnée le long d'une l'échelle qui va de 0 à 150. En abscisse, on porte le temps en mois. Au bas de l'échelle, on inscrit la leucocytose et l'albuminose du liquide céphalo-rachidien. Les examens de sang et de liquide céphalo-rachidien doivent être faits régulièrement, au moins à la fin de toute série de chacune des médications utilisées pour le sang, et tous les six mois pour le liquide céphalo-rachidien, et les résultats inscrits aussitôt au dossier du malade, comme nous l'avons vu ; on obtient alors différents types de courbe, avec des hauts et des bas pour le syphilitique, toujours en plateau au niveau de 0 ou dans son voisinage (sérum hyperflocculants) pour le non syphilitique.

L'observation I, dossier 80070, est celle d'une femme syphilitique enceinte de 4 mois, amenée par son mari, atteint de syphilis secondaire, le 7 juin 1934 ; l'examen clinique ne permet de constater aucun symptôme de syphilis. Un examen

du sang fait aussitôt donne comme degré photométrique 0. On conseille à la malade de revenir quinze jours plus tard pour un deuxième examen. Mais celle-ci ne revient que près de deux mois après le premier examen et la prise de sang donne alors D.P.=31. Mise immédiatement au traitement par courtes séries alternées de cyanure de mercure, de bismuth et de novar, sa courbe descendit à 0 au deuxième mois du traitement. Celui-ci fut d'ailleurs interrompu un mois plus tard par l'accouchement à terme d'un enfant de 2 kg. 770, porteur de lésions de pemphigus. Le placenta pesait 720 gr. Un coryza chronique apparut quelques jours plus tard et l'enfant décéda à l'âge de 2 mois, après avoir présenté des signes indiscutables d'hérédosyphilis.



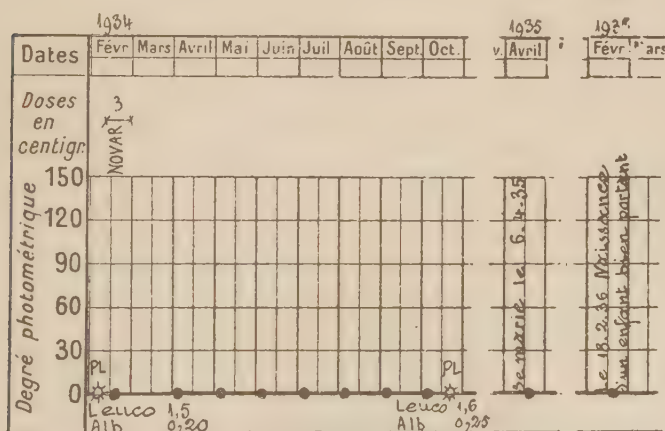
GRAPHIQUE I

Cette courbe montre la nécessité de faire plusieurs examens successifs avant d'infirmier le diagnostic de syphilis. Dans le cas présent, si l'on s'était tenu au premier examen sanguin, on aurait déclaré cette femme indemne de syphilis, alors que toute son histoire ultérieure prouve le contraire. Un examen unique est donc absolument sans signification.

L'observation II, dossier 78697 est celle d'un jeune homme âgé de 29 ans qui aurait été atteint d'un chancre génital, diag-

nostiqué par un médecin en ville. Vient consulter à l'Institut le 14 février 1934. Les premiers examens sérologiques, du sang et du liquide C.R., se montrèrent absolument normaux. On soumet alors le sujet à 3 injections de novar pour faire une provocation, dans le cas où il y aurait une infection latente. Puis on pratique des examens de sang de 30 jours en 30 jours, qui restèrent tous au 0. Une ponction lombaire faite 4 mois après la provocation, se montra aussi normale dans tous ses éléments.

Malgré que la courbe restât en plateau, on continua les examens de sang tous les mois. Le 6 avril 1935, ce jeune homme se marie. En février 1936 sa femme donne naissance à un enfant à terme, pesant 7 livres et ne portant aucun stigmata de spécificité.



GRAPHIQUE II

Cette courbe, restée constamment au niveau de 0, confirme bien qu'il s'agissait d'un sujet indemne de syphilis.

En plus du diagnostic, nous verrons dans les chapitres suivants de quelle précieuse utilité sera pour nous, le graphique représentatif de l'infection syphilitique, pour la conduite rationnelle du traitement.

APPLICATION A LA CONDUITE DU TRAITEMENT ANTISYPHILITIQUE

Quelques principes fondamentaux dominent la thérapeutique de la syphilis :

1° Il est évident que le traitement agira avec d'autant plus d'efficacité que l'infection sera plus jeune : il est facile d'ordinaire de réduire les lésions à leur apparition ;

2° Les trois médications : mercure, bismuth, arsenic, seront régulièrement alternées, à moins que ne soit constaté la déficience de l'une d'elles ;

3° Ces médications seront administrées à des intervalles aussi rapprochés que possible, à doses régulièrement croissantes ;

4° Il importe de commencer le traitement par le mercure, plus pénétrant que les arsenicaux et qui agit à la façon d'un mordant, pour renforcer l'efficacité des autres médicaments antisyphilitiques ;

5° L'action des médicaments s'épuisant rapidement, chacun d'eux ne sera prescrit que pendant une période ne dépassant pas trois semaines environ ;

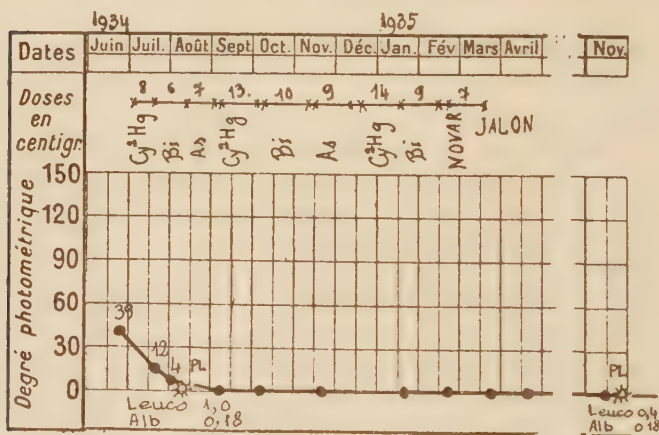
6° Le traitement sera continu jusqu'à disparition complète des réactions biologiques du sang et du liquide C.R. ;

7° Il sera arrêté quand on aura présomption de guérison, sur quelques injections d'arsenic trivalent, formant jalon, de manière à faire la preuve de la guérison, en soumettant le malade à la règle des 8 mois.

Au moment de l'arrivée du malade, la réaction de Vernes est pathologique dans le sang, la ponction lombaire ne montre aucune anomalie.

Examinons par exemple le dossier n° 80318, observation III, où il y a un degré photométrique anormal dans le sang. Il s'agit d'un malade âgé de 30 ans, qui arrive à l'Institut en juin 1934, pour alopécie abondante, en clairières. Le début remonte au mois d'avril de la même année et les réactions de Hecht et de Kahn, pratiquées en ville à ce moment, dans le sang, donnaient + + + +.

Un premier examen de sang donne un degré photométrique égal à 39. La ponction lombaire, pratiquée un peu plus tard pour empêchement du malade, indique D.P. = 0 : leucocytes 1,0 par mmc., albumine 0,18 pour mille. Il s'agit donc d'un cas de syphilis



GRAPHIQUE III

sans réaction méningée. Le malade reçut d'abord comme traitement 8 injections de cyanure I.V., le degré photométrique de sang descendit alors à 12 ; ensuite il reçut 6 injections de bismuth, le degré photométrique descendit à 4 ; puis 7 injections d'arsenic

type trivalent, et le degré photométrique du sang descendit à 0.

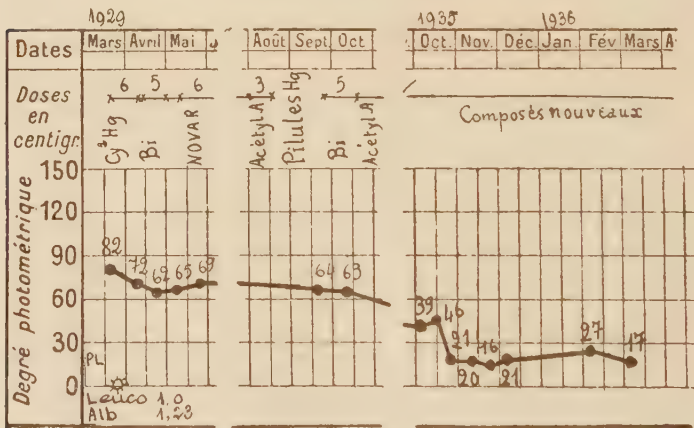
On continua alors le traitement sans aucune interruption, jusqu'au mois de mars 1935, soit pendant une période de 6 mois, en alternant les trois médications : cyanure, bismuth, arsenic, chacune d'elles étant administrée pendant 3 à 4 semaines. Les examens de sang faits à la fin de chaque médication donnèrent régulièrement comme degré photométrique 0. On arrêta alors le traitement sur quelques piqûres de novar. Des prélèvements de sang, répétés ensuite tous les mois, pendant 8 mois, restèrent au 0 de l'échelle, et la P.L., pratiquée de nouveau à la fin du 8^e mois, se montra normale dans tous ses éléments. Le malade était guéri mais resta sous contrôle pendant tout le temps nécessaire.

Les milliers de dossiers examinés montrent que ces formes de syphilis, prises au début, guérissent rapidement par ce traitement continu et alterné.

Par contre, lorsque le traitement appliqué, même au début, est insuffisant, parce que sans contrôle régulier, ces formes de syphilis, si faciles à vaincre par la technique de Vernes, peuvent se transformer en formes très résistantes.

Qu'il nous suffise d'exposer ici l'observation IV D. 57.410, qui est celle d'une jeune fille, P. Andrée, âgée de 22 ans, ayant présenté une angine en avril 1927, reconnue comme un chancre, avec B.W. +, et subi un premier traitement, constitué par 12 injections de novar, 24 injections de quinby et du tréparsol en ingestion, avant de venir consulter à l'Institut prophylactique, le 19 mars 1929, 2 ans après sa première atteinte. A l'examen clinique on ne note rien de particulier : la santé générale est bonne. Un premier examen de sang donne : D.P. = 82 ; la P.L. est normale dans tous ses

éléments. Malgré qu'elle fût soumise sans retard au traitement habituel, le D.P. de son sang était encore à 63 au bout de 8 mois de ce traitement continu. Le traitement fut alors poursuivi des mois et des mois et dure encore jusqu'en ce moment, consitué soit par des séries d'injections alternées de cyanure de Hg, de bismuth et d'arsenic, soit par l'administration en ingestion de pilules mercurielles ou de tréparsol, avec essai de quelques composés nouveaux. Les prises de sang, régulièrement espacées, donnent lieu à un graphique ondulé, avec des hauts et des bas, qui restent désespérément au-dessus de 0, avec tendance progressive pourtant à s'y rapprocher. Aussi, après de longues années de traitement continu, peut-être verra-t-on bientôt la courbe revenir au 0 et s'y fixer.



GRAPHIQUE IV

En résumé, dans les cas de syphilis sans participation méningée, on commencera le traitement par le cyanure de HG en injection I.V., 10 jours consécutifs, aux doses de 1/4, 1/2, puis 1 cgr. par injection, ou si le sujet ne peut venir tous les jours, faire 3 injections par semaine seulement, aux doses de : 1/4, 1/2, 1, 1 1/2, et les autres 2 cgr. Prise de sang. Sans arrêt, sel bismuthique, deux fois par semaine pendant trois semaines, en injection I.M.

Toujours sans arrêt, médication arsenicale, ou bien injection intra-veineuse d'un arsenobenzène (0,15 le 1^{er} jour, 0,30 le 3^e, 0,45 le 5^e ou le 6^e, 0,60 du 8^e au 10^e, 0,60 du 14^e au 16^e, 0,75 du 20^e au 22^e, 0,75 du 26^e au 28^e, ou bien injection intra-fessière d'un des arsenicaux injectables dans les muscles, de la série trivalente ou pentavalente, deux fois par semaine pendant trois semaines. Examen de sang comme à tout changement de médicament. La succession des trois médicaments antisypilitiques ou de deux seulement, si l'un est reconnu inefficace, est continuée toujours sans arrêt dans le même ordre. Par conséquent, l'échelle en main, le traitement sera poursuivi sous le contrôle de prélèvements répétés de sang à la fin de chaque médication, jusqu'à disparition de la réaction sérologique, qu'il faut toujours confronter avec la clinique. La ponction lombaire est toujours pratiquée au début pour éliminer une réaction méningée, sauf peut-être si le malade vient en pleine période de chancre. Une fois que le sang est redevenu normal, le traitement sera continué encore 6 à 8 mois pour maintenir définitivement au bas de l'échelle le résultat acquis : en règle, on double au moins le temps qui a été nécessaire pour amener la courbe à 0, dans le cas où le traitement a commencé tout à fait au début de l'infection, chez un porteur de chancre, avant l'apparition de la roséole, on le triple au moins lorsque le malade vient avec des manifestations cutanées ou muqueuses, si minimales soient-elles. Lorsqu'on ne respecte pas ces règles, la courbe de l'infection qui s'était maintenue au 0 durant un certain temps, remonte rapidement après l'arrêt du traitement.

L'observation V, D. 84438, que j'ai pu recueillir, est un exemple de traitement insuffisant. Il s'agit d'un malade âgé de 25 ans qui vient à l'Institut le 5 février 1934, parce que sa fiancée, avec qui il a des rapports depuis septembre 1933, présente une roséole et que lui-même perd ses cheveux depuis 2-3 mois. Il se rappelle avoir eu une angine en 1933 qui dura plus d'un

mois. L'examen clinique montre une alopecie en clairières de la tête, des cils et des sourcils. L'examen du sang donne 85 comme degré photométrique et montre l'origine spécifique de cette alopecie. La P.L. n'est pas pratiquée, le malade ne pouvant interrompre son travail 48 heures de suite. Mis au traitement habituel, ici courtes séries alternées de cyanure de HG, de bismuth et d'acétylarsan, le malade voit le degré photométrique de son sang descendre progressivement et arriver à 0 au bout de 4 mois de traitement, en mai 1934. On continue alors ce traitement jusqu'au mois de décembre 1934, soit pendant 7 mois consécutifs, le malade désirant absolument se reposer, malgré l'avis des médecins du dispensaire. Cependant, il revint tous les mois pour le contrôle sérologique. Pendant 3 mois la courbe resta au 0 de l'échelle, mais le 4^e mois, en Avril 1935, l'examen du sang donne D.P. : 88. Le traitement est alors immédiatement rétabli et se poursuit jusqu'à ces jours.

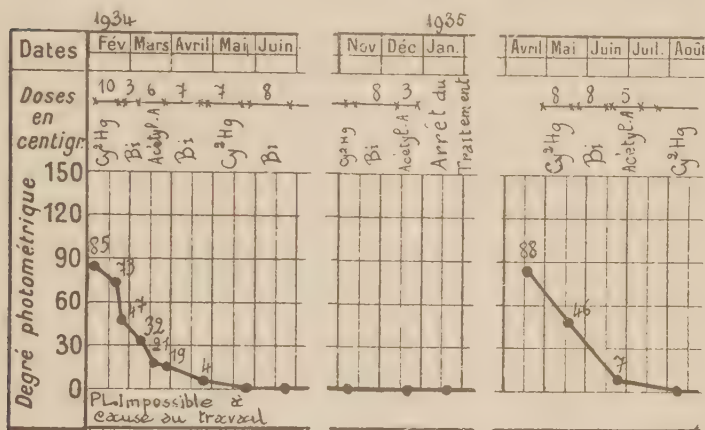
Ce malade étant venu en pleine période secondaire, le traitement aurait dû être suivi sans discontinuité pendant une longue période, au moins pendant un temps triple de celui qui fut nécessaire pour ramener la courbe au 0, c'est-à-dire pendant 12 mois. A cette condition et après avoir satisfait à la règle des 8 mois, il aurait vu sa courbe se maintenir indéfiniment au 0 de l'échelle.

Ainsi, après un traitement suffisamment prolongé, on arrête sur une dernière injection d'arsenic trivalent, ou « pose du jalon », le sang et la ponction P.L. étant normaux à la fin du traitement. Si lors des prélèvements de sang, répétés tous les mois pendant 8 mois, le sang s'est toujours maintenu au 0 de l'échelle, et si la P.L. reste normale au bout de ces 8 mois, il n'y a plus jamais de réascension du tracé ni réapparition de signes cliniques.

Une expérience prolongée a montré l'exactitude de cette

règle et l'acquisition d'une expérience de 20 ans a prouvé qu'elle n'était jamais en défaut.

Lorsqu'au contraire le pouvoir floculant du sang remonte pendant ces 8 mois, habituellement du 2^e au 5^e mois ou si la ponction lombaire montre au bout de ces 8 mois un liquide



GRAPHIQUE V

C.R. pathologique, c'est que l'infection n'est pas complètement éteinte ; il faut alors reprendre immédiatement le traitement, et le prolonger encore plus longtemps que celui qui a été déjà institué.

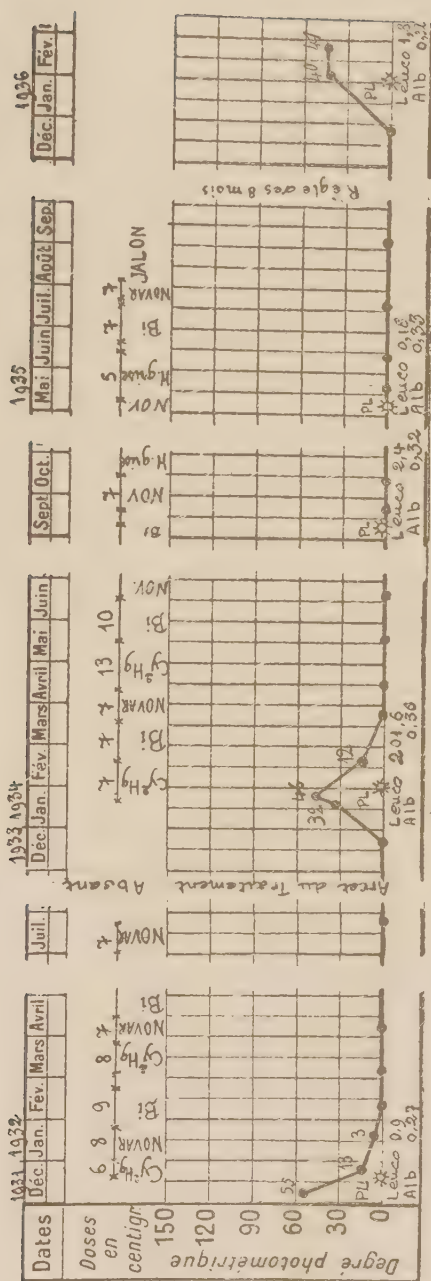
Voyons l'observation VI, D. 69.232. M. E. Bernard, 20 ans, employé de bureau, est envoyé à l'Institut par son médecin, en décembre 1931. Au cours d'un traitement pour paraphimosis, une éruption, que son médecin soupçonna être une roséole, apparut. Un Wassermann, pratiqué le 20 novembre 1931, donna + + + +.

A l'examen, on constate la persistance de l'éruption, constituée par des taches rosées, disséminées sur le thorax et les membres. En même temps, on note l'existence de petits ganglions inguinaux, sous-maxillaires et occipitaux.

Une prise de sang donne comme degré photomé-

trique 55 et la P.L. indique D.P. = 0, leucocytes = 0,9, albumine 0,27. Le malade reçut 6 injections de cyanure, 8 de novar et 9 de quinby, et les trois médicaments ont agi avec une efficacité rapide et ont ramené le sang au 0 de l'échelle, au bout de 3 mois de traitement continu. Le traitement fut poursuivi de cette façon pendant 5 mois seulement, jusqu'en juillet 1932, car le malade, obligé de s'absenter, interrompit le traitement. Il revint à l'Institut en novembre 1933. Les examens de sang pratiqués à son retour, puis en décembre, se montrèrent normaux. Mais en janvier et en février 1934, de nouveaux examens de sang indiquèrent une brusque remontée et la P.L. donna D.P. = 0, leucocytes = 201,6, albumine = 0,36. Le traitement continu et alterné fut de nouveau institué et se poursuivit durant 19 mois consécutifs. La courbe de l'infection revenue au 0, depuis mars 1934, s'y est toujours maintenue et une P.L. faite en septembre 1934 indiqua une grande amélioration : D.P. = 0,4, leucocytes = 2,4, albumine = 0,32. Après pose du jalon arsenical, on arrêta le traitement en août 1935 ; le D.P. du sang étant nul et une P.L. faite précédemment s'étant montrée normale, on soumit le malade à la règle des 8 mois. Les examens de sang, faits mensuellement jusqu'en décembre 1935, restèrent tous au 0 de l'échelle. Mais en février 1936, c'est-à-dire 6 mois après la pose du jalon, la prise de sang donne comme degré photométrique 40, indiquant une reprise de l'infection syphilitique, une P.L. faite le même mois restant normale.

Ainsi, par l'observation stricte de la règle des 8 mois, le médecin est prévenu précocement au moindre retour offensif de l'infection, et peut alors la combattre à nouveau, avant qu'elle n'occasionne des dégâts importants. D'autre part,



GRAPHIQUE VI

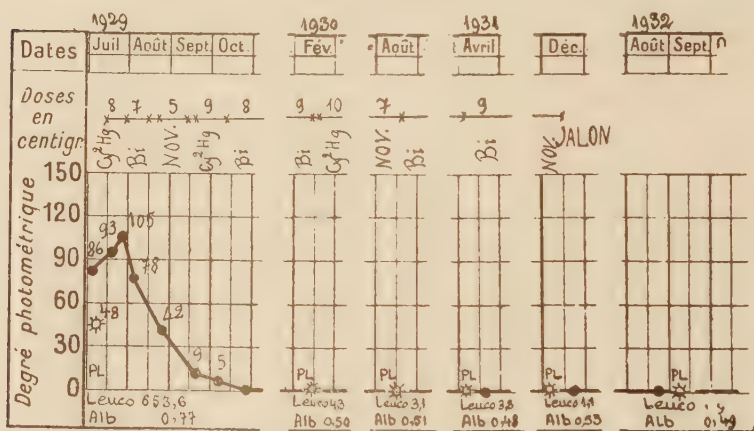
l'observation VI montre que lorsque cette règle est satisfaite, elle donne toute tranquillité au malade et à son médecin. On peut alors considérer la guérison comme définitive, et la preuve, c'est que les malades qui y ont satisfait se comportent, vis-à-vis de l'infection syphilitique, comme des sujets absolument vierges, c'est-à-dire qu'ils peuvent faire un second chancre s'ils s'exposent à une nouvelle contamination.

L'observation VII D 60821 vient à l'appui de cette affirmation.

M. Sch. Lonrad, âgé de 42 ans, vient consulter à l'Institut prophylactique en décembre 1929. L'examen clinique montre l'existence d'une roséole, ainsi que d'une cicatrice au niveau de la verge. Un Wassermann, fait quelques mois auparavant, a donné + + + + . Le malade est soumis aux examens sérologiques habituels, qui donnent : D.P. dans le sang = 65.

Liquide C.R. : D.P. = 0, leucocytes = 1,0, albumine = 0,21, et confirment le diagnostic clinique. Le traitement, indiqué dans un tel cas, est immédiatement institué, puis arrêté après la pose d'un jalon arsenical. Soumis à la règle des huit-mois, il y satisfait, et peut se considérer comme complètement guéri en juin 1931. Néanmoins, il revient de temps en temps à l'Institut prophylactique et les examens faits durant ces visites restent normaux. Mais en mars 1935, il se présente avec des éléments papuleux, circinés, siégeant au front, au menton, à la joue gauche et à la commissure labiale, ayant tous les caractères de syphilides. L'examen photométrique du sang donne D.P. = 150, la P.L. étant normale dans tous ses éléments. Cependant le malade nie avoir eu récemment un bouton à la verge. Mais l'examen du dossier de sa femme, qui est soumise à un traitement antisiphilitique à l'Institut, nous apprend que celle-ci a eu un chancre vulvaire, diagnostiqué à l'ultra-microscope, il y a trois

ward, âgé de 51 ans, représentant, vient consulter à l'Institut le 3 juillet 1929. Il présente, depuis deux mois environ, une érosion préputiale, lenticulaire, à demi-cicatrisée. Au moment où il vient consulter, il est en pleine période secondaire, avec roséole, syphillide érosive du scrotum et adénopathie généralisée. L'examen du sang donne D.P. = 86, la P.L. pratiquée quelques jours après indique : D.P. = 48, leucocytes = 653,6, albumine = 0,77. Le traitement habituel est appliqué aussitôt et a une action heureuse sur la réaction sanguine qui redevient normale après quatre mois de traitement. La P.L. après sept mois de traitement indique une grosse amélioration : D.P. = 0, leucocytes = 4,3, albumine = 0,50. On poursuit le



GRAPHIQUE VIII

traitement en se basant uniquement sur la P.L. En août 1930, amélioration peu sensible : D.P. = 0 ; leucocytes = 3,1 ; albumine = 0,51. Enfin, après deux ans et cinq mois de traitement ininterrompu, la P.L. donne : D.P. = 0, leucocytes = 1,1, albumine = 0,53. On pose le jalon arsenical et on soumet le malade à la règle des huit mois. Les prises de sang restent normales durant ces huit mois, et la P.L., pra-

tiquée au début du neuvième mois indique : D.P. = 0, leucocytes = 1,9, albumine = 0,49. Cependant l'observation s'est poursuivie jusqu'en novembre 1935. Les examens de sang sont restés régulièrement au 0 ; une P.L. pratiquée en novembre 1934 donne D. P. = 0, leucocytes = 0,3, albumine = 0,49. Cette albuminose, supérieure au chiffre normal, n'est pourtant pas pathologique, car elle s'est fixée à un chiffre invariable. Cependant le malade reste toujours sous contrôle.

Lorsque la prise de sang est normale, il faut faire la P.L. Celle-ci est absolument indispensable dans tous les cas, sauf peut-être en période chancre déclaré avec ultra +. Dans tous les autres cas, elle doit être aussi systématiquement pratiquée que la prise de sang. L'observation suivante (obs. IX D. 58.541) montre l'importance de l'examen du liquide C. R. et la conduite qu'il faut adopter dans ces formes où seule la P. L. est pathologique.

P. Achien, âgé de 37 ans, mécanicien, a présenté un chancre génital, diagnostiqué syphilitique, à l'hôpital Cochin, en 1925. A reçu une série d'injections de novar, ce qui ne l'empêche pas de faire une roséole. Depuis, il n'a plus fait aucun accident. Vient consulter à l'Institut le 12 juillet 1929 pour sa tranquillité personnelle. L'examen objectif, ainsi que la prise de sang sont complètement négatifs, mais la ponction lombaire pratiquée quelques jours après, indique une réaction pathologique avec D.P. = 0, leucocytes = 5,8, et albumine = 0,23. On le met au traitement continu, par séries alternées de mercure, bismuth et arsenic. Les prises de sang faites à titre de contrôle, restent négatives. La P.L., après six mois de traitement, montre, non une amélioration, mais une certaine aggravation. On continue alors le traitement et une P.L. faite en janvier 1931 indique une nette amé-

lioration. Entre temps, on soumet le malade à des périodes alternées, de pilules mercurielles et de tréparsol, en ingestion.

Les pilules mercurielles, spécialisées sous le nom de pilules « myosotis » et ayant pour formule :

Bichlorure de HG.....	{	à 5 mgr.
Poudre d'opium		
Poudre fraîche de coca.....		0,20
Glycérine et extrait mou de gentiane		Q.S.P.

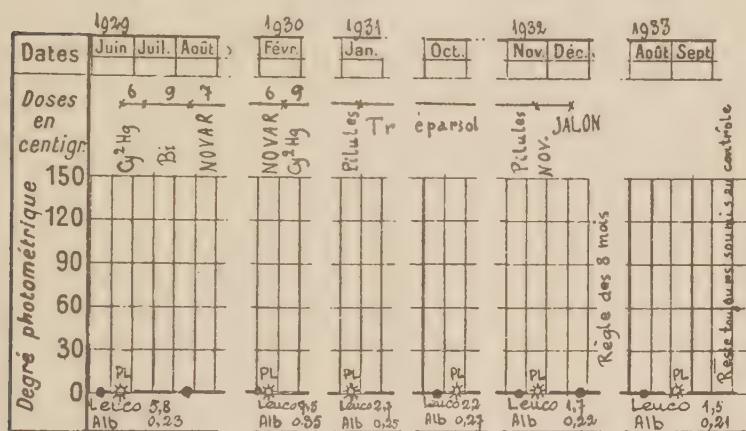
Une pilule non argentée, de consistance molle, sont très utiles dans ces formes où le traitement porte sur des années. D'autre part, lorsque le malade est obligé de s'absenter durant un certain temps, elles constituent, alternées avec l'arsenic sous forme de stovarsol ou de tréparsol, la meilleure médication. La technique à suivre est la suivante :

a) Pendant 10 semaines, pilules Myosotis à doses croissantes, à la fin des repas : une par jour durant la première semaine ; 2 par jour la seconde et ainsi de suite jusqu'à 6. 7 et même 8 pilules par jour, réparties entre les 3 repas, la dernière semaine. Des troubles gastro-intestinaux, qui sont rares, feraient arrêter la progression.

b) Les 2 mois suivants, stovarsol ou tréparsol, en comprimés de 0,25. Chaque semaine, 4 jours de suite, le matin à jeun, 4 comprimés écrasés dans un peu d'eau. Pour tâter la susceptibilité du sujet, il est bon, pour la première semaine, de prendre un comprimé le 1^{er} jour, 2 le second, 4 le 3^e et 4^e jour.

c) Tant que le malade reste absent, ces deux médications sont alternées sans arrêt. Notre malade, quoiqu'il pût se présenter tous les mois pour ses prises de sang de contrôle, resta soumis au HG et à l'AS per os, jusqu'en novembre 1932. Les P.L., qui normalement doivent être pratiquées tous les six mois, furent plus espacées chez lui. Une P. L. faite en octobre 1931 donne : D.P=0, leuco=2,2, ALB=0,27. Enfin, la dernière P.L. pratiquée en novembre 1932 ayant été

normale, on posa immédiatement le jalon arsenical, sans continuer encore le traitement pendant 6 mois, car la P.L. fut faite tardivement. Après 8 mois d'observations (examens de sang de contrôle toujours normaux) on fit une P.L. qui se montra normale dans tous ses éléments et confirma la guérison définitive du malade.



GRAPHIQUE IX

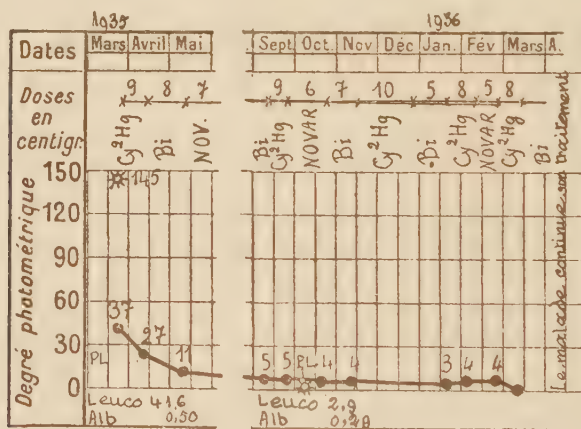
Il arrive parfois que le traitement habituel, courtes séries alternées de HG, BI et AS. avec ou sans adjonction de pilules mercurielles ou de tréparsol, ne donne aucune amélioration du liquide C.R. Il faut, dans ces cas, mettre le malade à la tryparsamide et le traiter comme nous allons le voir dans le paragraphe suivant.

SYPHILIS CERVEbraLE

Dans les formes de syphilis cérébrale, le traitement par courtes séries alternées de HG, BI et AS, fréquemment contrôlé au point de vue du sang et du liquide C.R., peut donner des résultats, comme le prouve l'observation suivante (Obs. X, D. 82971), qui est toute récente.

Mme P. Lucie, âgée de 60 ans, vient consulter à l'Institut le 20 mars 1935, pour céphalées diurnes.

Au début de l'année, ayant consulté à l'hôpital Saint-Louis, pour affaiblissement de l'ouïe, dû à des bouchons de cérumen, on constate chez elle des lésions linguales, aujourd'hui presque complètement disparues, de leucoplasie. Un W pratiqué aussitôt donne + + + +. L'interrogatoire ne permet de trouver aucun antécédent de syphilis, ni chez elle, ni chez son mari. Cependant, à l'examen clinique, on note un signe d'argyl-Roberston positif. Les examens sérologiques, complètement positifs donnent : sang, D.P. = 37 ; P.L. : D.P. = 145 ; leucocytes = 41,6 ; albumine = 0,50. Après six mois de traitement continu habituel, la P.L. et le sang montrent une grosse amélioration. Le D. P. du sang est à 5 depuis deux mois ; la P.L. donne : D.P. = 1, leucocytes = 2,9, albumine = 0,29. Le traitement se poursuit de la même façon



GRAPHIQUE X

jusqu'à ces jours. La réaction sanguine est redevenue normale. Une P.L. sera pratiquée à la fin de ce mois et montrera si l'évolution s'est faite dans le même sens que pour le sang, ce qui est probable. Pour consolider ce résultat heureux, il faudra poursuivre ce traitement

durant plusieurs mois avant de soumettre la malade à la règle des huit mois.

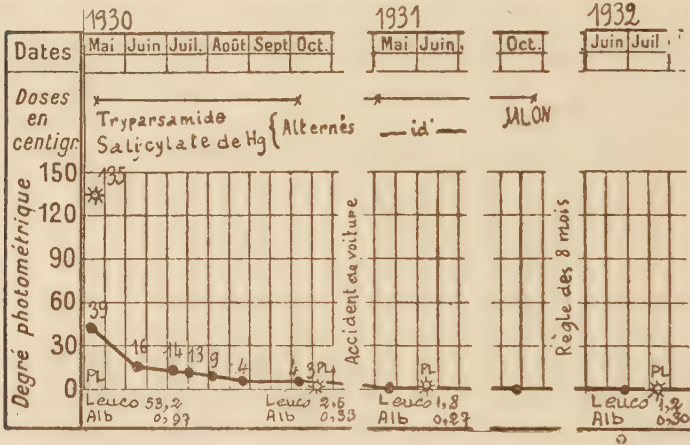
Mais souvent aussi, le traitement habituel reste sans effet sur les réactions pathologiques du sang et du liquide C.R. Dans ces cas on remplacera avantageusement les trois médications alternées, par la tryparsamide et un sel mercurique ou bismuthique, selon le schéma suivant :

La tryparsamide est donnée en injection I.V., une par semaine, pendant 5 mois ; 1^{re} injection, 1 gr. ; 2^e, 2 gr. ; 3^e injection jusqu'à la 20^e, 3 gr. La tryparsamide est dissoute dans 10 cc. environ d'eau distillée. Chaque injection de tryparsamide alterne avec une injection de HG (salicylate ou huile grise) ou de bismuth, pratiquée au milieu de la même semaine. Au bout de 20 injections de tryparsamide, on suspend le médicament pendant un mois, sans pour cela laisser le malade sans traitement : en effet, 2 injections de BI sont pratiquées par semaine. La P.L. est pratiquée après ces 6 mois de traitement. On reprend alors la tryparsamide dans les mêmes conditions avec P.L. tous les 6 mois, jusqu'à ce que tout soit redevenu normal. On continue encore le traitement pendant 6 mois, avant de s'arrêter sur un jalon arsenical et de pratiquer la règle des 8 mois.

Comme pour tous les arsenicaux pentavalents, comme pour le stovarsol sodique, très employé par M. Sezany, il est indispensable de soumettre le malade, avant de commencer le traitement, et au cours du traitement à des examens du fond d'œil.

L'observation XI D. 62 515 est un exemple de résultat heureux, obtenu par l'emploi de la tryparsamide et du salicylate de HG alternés. M. L. Arthur, âgé de 60 ans, vient consulter à l'Institut le 15 mai 1930. Correcteur d'imprimerie, depuis quelque temps il fait des erreurs dans son métier, en même temps qu'il maigrit de façon anormale. Il y a cinq ans environ, le malade a présenté une alopécie de la tête et des moustaches. L'examen clinique montre des pupilles iné-

gales, mais réagissant à la lumière. Les réflexes tendineux sont vifs. L'examen du sang donne : D.P. = 39 et la P.L. indique : D.P. = 135, leucocytes = 53,2, albumine = 0,97. Soumis au traitement par la tryparsamide et le salicylate de mercure, selon la technique que nous avons vue, la réaction du sang alla s'améliorant et les examens sérologiques pratiqués au sixième mois du traitement donnèrent: sang D.P. = 4; P.L. : D.P. = 3, leucocytes = 2,5, albumine = 0,33. Ensuite, accident de voiture qui nécessite une interruption dans le traitement. Celui-ci fut repris en mars 1931, toujours injections alternées de tryparsamide et de salicylate de mercure et poursuivi jusqu'en octobre



GRAPHIQUE XI

de la même année. Les examens de sang et la P.L. étant normaux depuis six mois, on arrête le traitement et on soumet le malade à la règle des huit mois. Les examens de sang faits tous les mois restent régulièrement au 0, la P.L. pratiquée à la fin des huit mois donne: D.P. = 0, leucocytes = 1,2, albumine = 0,30.

Jusqu'à maintenant ce malade reste régulièrement en surveillance, et la guérison, non seulement au point de vue sérologique, mais surtout cliniquement se maintient toujours.

AVANTAGES

DE LA METHODE SYPHILIMETRIQUE

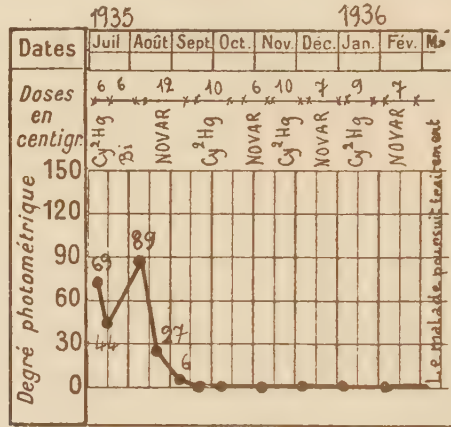
1° Le traitement continu, à l'encontre du traitement intermittent, par séries, ne permet pas aux tréponèmes de reprendre haleine et de redevenir agressifs.

2° Grâce à la courbe d'infection, chaque médicament n'est employé que pendant son temps d'activité seulement. Si la courbe devient stationnaire ou remonte, c'est que le médicament est devenu inactif et qu'il faut le changer.

3° Chez certains malades, l'inefficacité de l'un ou l'autre des médicaments antisypilitiques est flagrante.

L'observation suivante (Obs. XII, dossier. 83871) est un cas de résistance complète au bismuth. Il s'agit d'un malade, venu consulter à l'Institut en juillet 1935, pour une ulcération du sillon balano-préputial, à base indurée datant de 2 mois. L'examen clinique ne montre aucune autre lésion cutanée ou muqueuse. L'examen du sang donne D.P. = 69. Après 6 injections de cyanure de mercure, le D.P. descendit à 44. Selon la technique habituelle, on passa ensuite au bismuth. On fit 6 injections de bismuth, puis prise de sang, comme à la fin de chaque médication, qui indiqua un D.P. égal à 89. On supprima alors complètement le bismuth et on poursuivit le traitement, en alternant uniquement le mercure et l'arsenic. Au 4^e mois, la courbe était au 0 et y reste fixée jusqu'à ces jours.

Sans le secours de la courbe syphilimétrique on aurait perdu un temps précieux dans l'administration d'un médicament tout à fait inactif chez notre malade.



GRAPHIQUE XII

4° Avec la méthode syphilométrique, la guérison est expérimentalement définie. Lorsque le malade a subi un traitement suffisant avec contrôle sérologique régulier, et qu'il a satisfait à la règle des huit mois, il peut se considérer comme définitivement guéri, et contracter mariage aussitôt s'il le veut. Les traitements d'entretien, les cures de fausse tranquillité, s'échelonnant sur un espace indéfini, toutes ces précautions qui donnaient à la syphilis un caractère d'incurabilité et empoisonnaient la vie du malade, ne sont plus de mise.

5° La courbe d'infection donne toute tranquillité au malade et à son médecin. Le moindre accident s'y inscrit immédiatement et prévient le médecin. D'autre part, le malade suit avec intérêt cette lutte entre son médecin et l'affection qu'il porte. Il est vite convaincu que la victoire restera à son médecin, s'il l'aide par sa confiance et sa discipline.

6° Enfin, par la méthode syphilométrique, le syphi-

litique peut être rendu inoffensif, non pas pendant un certain temps, mais pour toute sa vie. C'est la suppression même de la syphilis héréditaire et le fondement d'une organisation sociale méthodique, sur une base expérimentale d'une solidité éprouvée.

CONCLUSIONS

La syphilimétrie est une méthode de diagnostic et de traitement de la syphilis, fondée sur l'étroite collaboration de la clinique et du laboratoire. Les chiffres du photomètre sont à la courbe de la maladie, ce que les chiffres du thermomètre sont à la courbe de la température.

L'inscription de ces chiffres, par des prélèvements répétés, régulièrement espacés, de sang et de liquide C.R. donne lieu à un graphique, en plateau chez le sujet sain, avec des hauts et des bas chez le sujet syphilitique.

Ces graphiques permettent de poser le diagnostic et le pronostic de la syphilis et guident l'emploi des médicaments jusqu'à guérison. Ils montrent que :

1° Le diagnostic de syphilis ne doit être affirmé ou infirmé que sur l'observation d'un tracé et non sur un examen isolé de sang.

2° La P.L. est indispensable dans tous les cas, que l'examen du sang soit normal ou pathologique. Dans le premier cas, elle révèle les formes de syphilis uniquement localisées aux méninges, dans le second elle complète le diagnostic.

3° Lorsque, après plusieurs mois de traitement, les examens sérologiques montrent peu d'amélioration, on se trouve en face d'une forme résistante et on peut poser un pronostic, quant à la durée du traitement.

4° Le traitement doit dominer l'infection un temps suffisant pour l'éteindre.

5° Il doit être continu, le traitement intermittent ne faisant que repousser l'infection devant lui, si même il ne l'aggrave pas en transformant des formes simples en formes très résistantes.

6° Le traitement, même continu, mais non soumis au contrôle photométrique, peut aboutir au même risque, puisque, un médicament actif chez un sujet peut être inactif chez un autre.

7° Enfin, l'étude du graphique soustrait le traitement au hasard, tout acte thérapeutique s'inscrivant en bien ou en mal sur le tracé.

8° La méthode syphilimétrique, par sa généralisation, peut seule prétendre arriver à ce but : l'extinction de la syphilis.

Quel praticien, digne de ce nom, connaissant l'existence d'une telle méthode et prévenu de ses avantages, estimerait légitime d'en négliger l'étude, refuserait de se former à son sujet une opinion personnelle, puis de l'utiliser à bon escient, dans l'intérêt, supérieur à tous les autres, des malades confiés à ses soins.

Vu :

LE DOYEN,

ROUSSY.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

S. CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- VERNES (A.), en collaboration avec JANSELME (E.). — Réinfection syphilitique chez deux sujets guéris par le salvarsan. (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance du 9 novembre 1911.)
- RAVAUT (P.). — Les indications cliniques et thérapeutiques fournies par la P.L. au cours de syphilis acquise et héréditaire. (*Monde Médical*, 5 octobre 1911.)
- VERNES (A.), en collaboration avec JANSELME (E.). — Des indications thérapeutiques tirées de la réaction de Wassermann et de la P.L. (*Société Médicale des Hôpitaux*, 7 mars 1912.)
- VERNES (A.), en collaboration avec JANSELME (E.). — De la réaction de Wassermann appliquée au traitement de la syphilis. (*Paris Médical*, 11 mars 1912.)
- VERNES (A.). — Les signes humoraux de la syphilis. Introduction à l'étude des conditions expérimentales du traitement de la syphilis. (*Thèse de Doctorat*, Paris, 1913.)
- VERNES (A.), en collaboration avec JANSELME (E.) et BLOCH (Marcel). — Importance de la notion de méningite pour la conduite du traitement de la syphilis. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, séance du 26 décembre 1913.)
- VERNES (A.), en collaboration avec JANSELME (E.) et BLOCH (Marcel). — Importance des déterminations méningées pour la conduite du traitement de la syphilis. (*Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance du 8 janvier 1914.)

- VERNES (A.). — De la valeur pronostique et diagnostique du signe de l'hyperalbuminose isolée du liquide C.R. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, séance du 21 février 1914, t. LXXVI, p. 280.)
- TERRAZAS (M.). — Comment doit être envisagé le traitement de la syphilis sous le contrôle colorimétrique de la méthode de Vernes. (*Thèse de Doctorat*, Paris, 1914.)
- VERNES (A.). — Qu'est-ce la séro-réaction de la syphilis ? (*La Presse Médicale*, t. XXV, n° 69, 13 décembre 1917.)
- VERNES (A.). — Sur la précipitation d'un colloïde organique par le sérum humain ou syphilitique. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXVI, n° 14, 8 avril 1918.)
- VERNES (A.). — De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXVII, n° 10, 2 septembre 1918.)
- VERNES (A.). — Indices syphilimétriques. Détermination colorimétrique des écarts de stabilité. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXVII, n° 14, 30 septembre 1918.)
- DOURIS (R.) et BRICQ (R.). — Séro-diagnostic de la syphilis. La Méthode de Vernes et la Syphilimétrie. (*Bulletin des Sciences pharmacologiques*, t. XXV, n° 11-12, novembre-décembre 1918.)
- UFFOLTZ (P.). — Le phénomène de Vernes. (*Archives de Médecine et de Pharmacie militaires*, t. LXX, n° 6, décembre 1918.)
- VERNES (A.). — Le graphique du syphilitique. (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXVIII, n° 4, 27 janvier 1919.)
- VERNES (A.) et BRICQ (R.). — Syphilimétrie. Note technique sur la réaction au péréthynol et au sérum de porc. (*Bulletin des Sciences pharmacologiques*, t. XXVI, n° 12, décembre 1919.)

- RAVAUT et BOYER. — Nouveau procédé de dosage rapide de l'albumine dans le liquide C.R. (*La Presse Médicale*, n° 5, 17 janvier 1920.)
- VERNES (A.). — Atlas de syphilimétrie. Les conditions expérimentales de l'extinction de la syphilis. Paris, 1920.
- VERNES (A.). — Les étapes de la syphilimétrie (de 1909 à 1922). (*Travaux et Publications de l'Inst. Proph.*, fasc. 1, 1922.)
- VERNES (A.). — L'organisation de la syphilimétrie. (*Travaux et Publications de l'Inst. Proph.*, fasc. 2, 1923.)
- VERNES (A.). — La portée sociale de la mesure de l'infection syphilitique. (*Travaux et Publications de l'Inst. Proph.*, fasc. 3, 1924.)
- BROCQ (L.). — Est-il exact que la méthode sérologique de M. le Docteur Vernes soit moins sensible que le Bordet-Wassermann ? Simples constatations. (*La Presse Médicale*, n° 42, p. 456, 24 mai 1924.)
- BROCQ (L.). — La loi des trois-huit de M. le Docteur Vernes. (*La Presse Médicale*, n° 44, p. 476, 31 mai 1924.)
- LÉGER (M.). — La syphilis dans les colonies françaises. Les avantages de la méthode syphilimétrie Vernes dans la lutte contre l'endémie. (*Revue de Médecine et d'Hygiène tropicales*, n° 3, mai 1925, pp. 116 à 135.)
- BERGERON (A.). — Réaction de Vernes, réaction de Wassermann et mesure de l'infection syphilitique. (*La Presse Médicale*, n° 46, p. 762, 10 juin 1925.)
- ASKANAS (A.). — Quelques considérations sur l'importance de la réaction de Vernes en sérologie sanguine. (*Thèse de Montpellier*, janvier 1926.)
- SIMON (Clément). — Recherches d'un test sérologique pour mesurer l'activité des médicaments antisypilitiques. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 4, avril 1926.)
- VERNES (A.), BRICQ (R.) et GAGER (A.). — Précipitation du sérum humain normal ou pathologique par divers réactifs. (*Travaux et Publications de l'Inst. Proph.*, fasc. 4, 1926.)

- MARTIN (G.) et LÉGER (M.). — Conférence sur la syphilimétrie faite à Lille, le 17 avril 1926, sur l'invitation de l'Institut Pasteur de Lille et de la Société Industrielle du Nord. (*L'Echo Médical du Nord*, n° 18, 1^{er} mai 1926.)
- VERNES (A.), CHATELIN (Ch.) et PATRIKIOS (J.). — Une sérologie précise éclaire le traitement de la syphilis. (*Travaux et Publications de l'Inst. Proph.*, fasc. 5, 1926.)
- GOUGEROT (Prof.) et PEYRE. — Protéinothérapie de la syphilis. (*Le Monde Médical*, n° 733, p. 683.)
- PERERA (Ambrosio). — La réaction de Vernes. (*Thèse de Doctorat en Sciences médicales*, présentée à l'Université Centrale du Vénézuëla, 1928, Caracas.)
- RAPAPORT (N.). — Etudes comparatives des réactions de Vernes, Jacks Meynicke, Dreyer et Kahn. (*Arch. de l'Inst. Proph.*, n° 3, 1929, p. 179.)
- LÉGER (Marcel) et MARTIN (Gustave). — Ce qu'il faut savoir de la méthode syphilimétrique de Vernes et des applications du photomètre (avril 1929).
- VERNES (A.). — L'enchaînement des faits depuis la naissance de la sérologie jusqu'au photomètre. (*Arch. Inst. Proph.*, n° 41.929.)
- VERNES (A.). — Etes-vous ou n'êtes-vous pas syphilitique ? (*Arch. de l'Inst. Proph.*, n° 2, juin 1930, p. 107.)
- VERNES (A.). — Pour l'extinction de la syphilis en France. (*Arch. de l'Inst. Proph.*, n° 1, 1931, p. 15.)
- MANTZOROS. — Traité de syphilimétrie, Bucarest, 1931.
- VERNES (A.) et LÉGER (M.). — Appréciation par la syphilimétrie des effets d'un médicament.
- SERARY (A.). — Faut-il traiter indéfiniment les syphilitiques ? (*Monde Médical*, n° 801, p. 961.)
- GOUGEROT (H.), MILIAN (G.), RAVAUT (P.), SEZARY (A.), LOUSTE (A.) et SIMON (Clément). — Les idées actuelles sur le traitement de la syphilis. (*Le Monde Médical*, n° 820.)
- MARTIN (H.) et LÉGER (M.). — La règle des 8 mois et ses applications pratiques. (*Arch. de l'Inst. Proph.*, n° 1, 1932, p. 21.)

- SEZARY (A.) et BARBE (A.). — La posologie et le mode d'emploi du stovarsol soluble dans la paralysie générale. (*Bull. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 21 mars 1932, p. 388.)
- GOUGEROT. — Traitement des syphilis nerveuses. (*Arch. de dermato-syphiligraphie de l'hôpital Saint-Louis*, fasc 3, septembre 1932, p. 340.)
- WEINTRAUB (Paul). — Le traitement de la syphilis nerveuse par la Méthode de Vernes. (*Thèse de Doctorat en Médecine*, Paris, 1933.)
- LÉGER (M.). — Notre ligne de conduite au dispensaire. (*Arch. de l'Inst. Proph.*, t. V, n° 4, 1933, p. 382.)
- VERNES (A.). — Le contrôle du traitement de la syphilis. (*Arch. de l'Inst. Proph.*, t. VI, n° 2, 1934.)
- VERNES (A.) et BRICQ (R.). — Techniques des réactions de Vernes au péréthynol et à la résorsine. (*Arch. de l'Inst. Proph.*, t. VII, n° 4, 1935.)
- VERNES (A.). — S. O. S. pour la défense de la race (Maloine, 1936).
- TRAUTMANN (R.). — Aperçu de la syphilimétrie. (*Arch. de l'Inst. Proph.*, t. VIII, n° 1, 1936.)

TABLE DES MATIERES

Introduction	11
Technique de la réaction syphilimétrique.....	13
Application à la conduite du traitement antisyphilitique.	27
Syphilis cérébrale.....	41
Avantages de la méthode syphilimétrique.....	45
Conclusions	49
Bibliographie	51

